

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **04-190774**

(43)Date of publication of application : **09.07.1992**

(51)Int.Cl.

A23L 3/3544
C07D311/28
C07D311/62
C09K 15/08
C11B 5/00

(21)Application number : **02-317721**

(71)Applicant : **KIKKOMAN CORP**

(22)Date of filing : **26.11.1990**

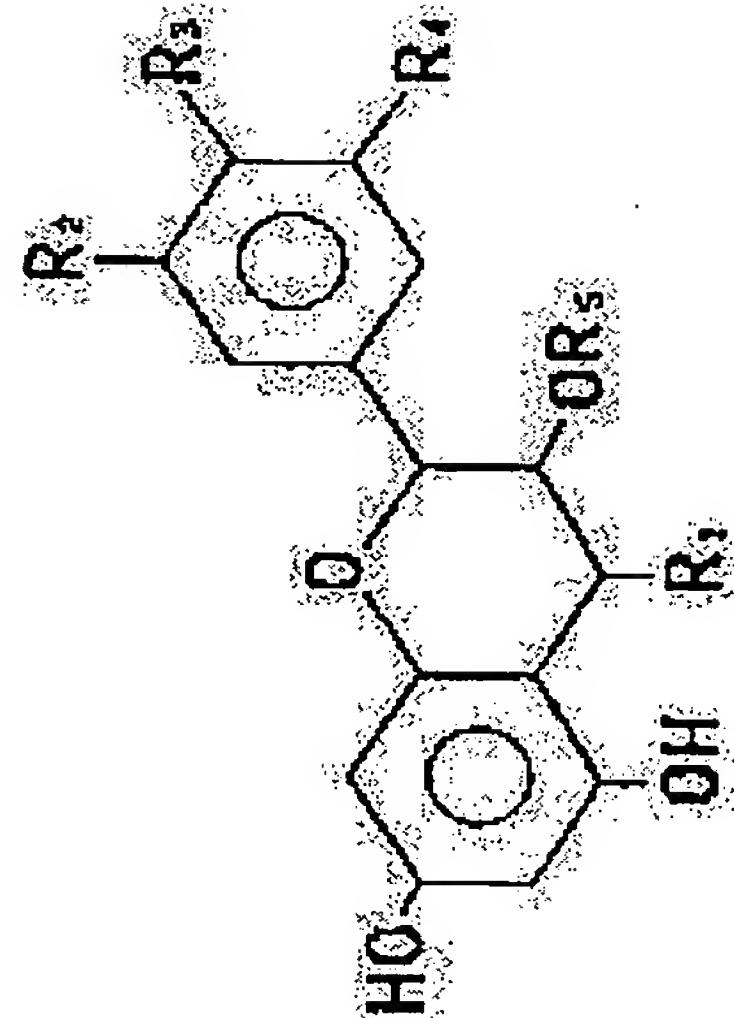
(72)Inventor : **SUGIMOTO KATSUTOSHI
ARIGA TOSHIAKI
OSHITA KATSUNORI
KIKUCHI MAMORU**

(54) ANTIMUTAGENIC AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an antimutagenic agent capable of inactivating mutagenic substance in food and having high safety by using a proanthocyanidine oligomer as an active component.

CONSTITUTION: The objective antimutagenic agent contains, as an active component, a proanthocyanidine oligomer having a polymerization degree of 2-10 and preferably containing bonded constituent units consisting of flavan-3-ol or flavan-3,4-diol of formula (R1 is H or OH; R2 to R4 are H, OH or methoxyl; R5 is H, galloyl or glycopyranosyl).



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of

rejection]

[Kind of final disposal of application other than
the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Partial Translation of Japanese Laid-Open Patent Publication No. 4-190774

Date of Laid-Open: July 9, 1992

Application No. 2-317721

Filing date: November 26, 1990

Applicant: KIKKOMAN CORPORATION

Inventors: Katsutoshi Sugimoto et al.

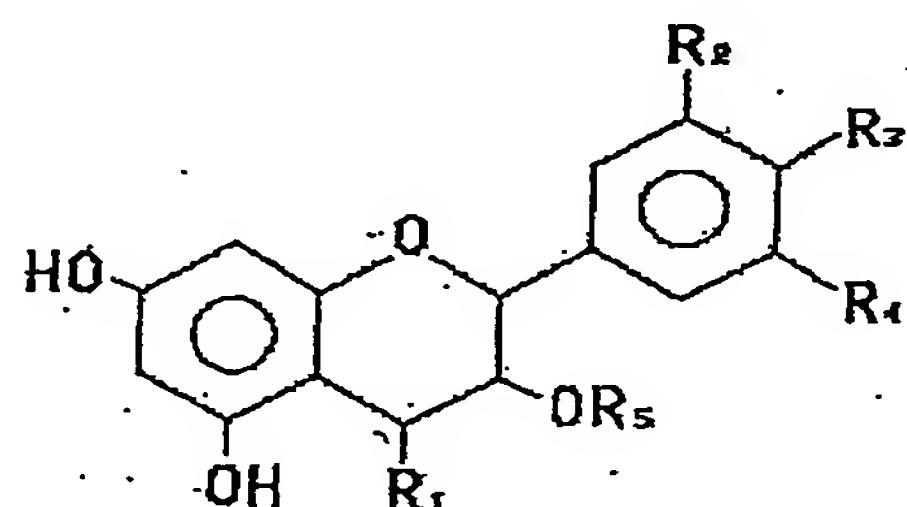
Title of the Invention:

Antimutagenic agent

Claims:

1. An antimutagenic agent, comprising a proanthocyanidin oligomers as an active component.

2. The antimutagenic agent of claim 1, wherein the proanthocyanidin oligomers are at least one selected from the group consisting of a dimer to a decamer having flavan-3-ol or flavan-3,4-diol shown by the general formula as a constituent unit



(wherein R₁ is a hydrogen atom or a hydroxyl group, each of R₂, R₃, and R₄ is a hydrogen atom, a hydroxy group, or a methoxy group, and R₅ is a hydrogen atom, a galloyl group, or a glycopyranosyl group).

Page 3, upper left column, line 16 to upper right column, line 11
The proanthocyanidin oligomers used for the present invention are described more specifically.

The proanthocyanidin oligomers such as dimer to decamer having flavan-3-ol or flavan-3,4-diol shown by the above-mentioned general formula as a constituent unit can be obtained by a well-known method, that is, a synthetic method or a method of extraction from various plants. In the latter method, for example, various plants are extracted with a solvent, and the resultant extract is subjected to fractional purification with a liquid chromatography or the like. Alternatively, a secondary processed product such as fruit wine and beer made from plants is treated with an adsorbent that can adsorb proanthocyanidin oligomers selectively, thereby obtaining proanthocyanidin oligomer-containing fractions. The fractions are combined and concentrated, and the resultant concentrate is subjected to fractional purification such as the counter current distribution process or the liquid chromatography process.

Page 5, upper left column, line 15 to upper right column, line 9
(2) Procyanidin tetramer having C4-C8 linkage (Catechin-Catechin-Catechin-Catechin having C4-C8 linkage);
To 1kg of grape seeds obtained by sieving white grape (breed: Chardonnay) juice waste, 2L of water was added, and extraction was performed at 85°C for 2 hours. The extract liquid obtained by solid-

liquid separation was applied to polystyrene resin SP207 (manufactured by Mitsubishi Chemical Corporation) column ($\phi 1.8 \times 50$ cm) in order to adsorb polyphenols on the column. After the column was washed with 1.5L of water and 1.5L of 15% of ethanol, the polyphenols were eluted with 1.5L of 30% of ethanol. After the eluate was concentrated under a reduced pressure, the concentrate was freeze-dried, thus, obtaining 20.4g of crude proanthocyanidin oligomers (content of proanthocyanidin oligomers that are dimer to hexamer was 51%).

⑪ 公開特許公報 (A)

平4-190774

⑫ Int. Cl. 5

A 23 L 3/3544
 C 07 D 311/28
 311/62
 C 09 K 15/08
 C 11 B 5/00

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成4年(1992)7月9日

6977-4B
 6701-4C
 6701-4C
 6917-4H
 2115-4H

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全6頁)

⑭ 発明の名称 抗変異原性剤

⑮ 特願 平2-317721

⑯ 出願 平2(1990)11月26日

| | | | |
|------------------|----|---------------|-------------|
| ⑰ 発明者 杉本 | 勝俊 | 千葉県野田市野田339番地 | キツコーマン株式会社内 |
| ⑰ 発明者 有賀 | 敏明 | 千葉県野田市野田339番地 | キツコーマン株式会社内 |
| ⑰ 発明者 大下 | 克典 | 千葉県野田市野田339番地 | キツコーマン株式会社内 |
| ⑰ 発明者 菊地 | 護 | 千葉県野田市野田339番地 | キツコーマン株式会社内 |
| ⑰ 出願人 キツコーマン株式会社 | | 千葉県野田市野田339番地 | |

明細書

1. 発明の名称

抗変異原性剤

2. 特許請求の範囲

1. プロアントシアニジンオリゴマーを有効成分とする抗変異原性剤。
2. プロアントシアニジンオリゴマーが、一般式

ガロイル基又はグリコビテノシル基である)で表されるフラバン-3-オール又はフラバン-3,4-ジオールを構成単位として結合した2~10量体の群より選ばれた少なくとも1種である請求項1記載の抗変異原性剤。

3. 発明の詳細な説明

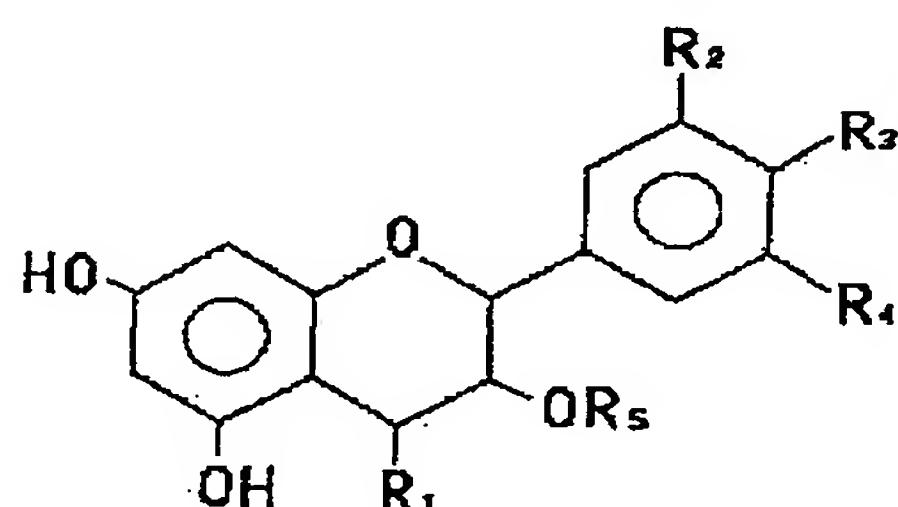
[産業上の利用分野]

本発明は抗変異原性剤、特に食品中の変異原性物質を不活性化させる安全性の高い抗変異原性剤に関するものである。

[従来の技術]

我々を取巻く生活環境には多くの変異原性物質が存在している。そしてこの物質の変異原性は発癌性と高い相関関係があることが数多くの研究機関より報告されている。このことは、物質の変異原性を減少させることによって、ヒトの発癌のリスクを軽減させる効果が期待されることになる。

食品中に存在する変異原性物質として、焼け焦げ中のヘテロサイクリックアミン類、かび毒で知られているアフラトキシン類その他各種のものが



(式中、R₁は水素又は水酸基、R₂、R₃、R₄は水素、水酸基又はメトキシル基、R₅は水素、

挙げられており、これらの中には変異原性が強く、発癌性が証明されているものも多い。

そこで従来、これらの変異原性物質を不活性化させる方法が種々研究されている。その一つとしてカテキンがベンゾ(α)ビレンに対して変異原性抑制作用を示すことが知られている。

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、変異原性物質を含有する食品中の変異原性を消滅させるか低減させて食品の安全性を向上させる抗変異原性剤を提供することを目的としてなされたものである。

【課題を解決するための手段】

本発明は、前記目的を達成すべく銳意研究した結果、プロアントシアニジンオリゴマーが食品中の変異原性物質、特に焼け焦げ中のヘテロサイクリックアミン類の代表例である Trp P-2 に対して強い変異原性抑制作用を示すことを見出し、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、プロアントシアニジンオリゴマーを有効成分とする抗変異原性剤である。

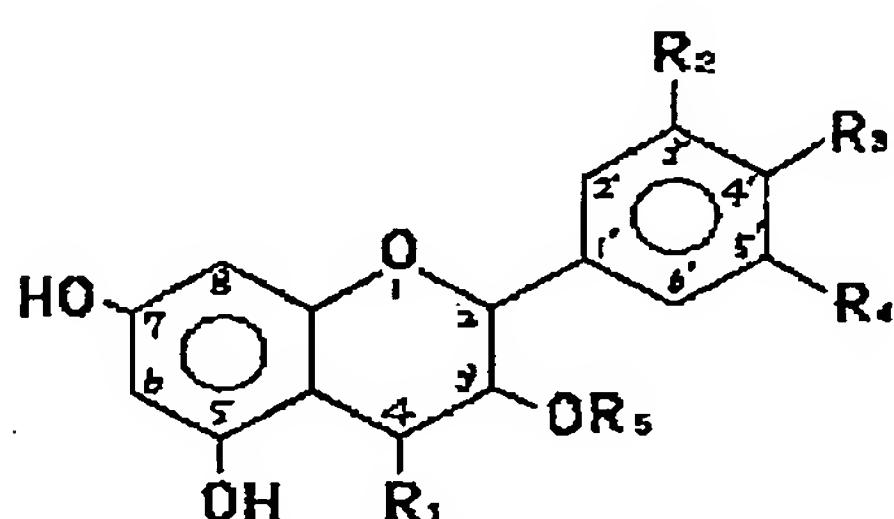
以下本発明について詳細に説明する。

先ず、本発明において、プロアントシアニジンオリゴマーとは、各種の植物体に存在する縮合型タンニン、すなわち、フラバン-3-オール又はフラバン-3,4-ジオールを構成単位として縮合若しくは重合により結合した化合物群であって、これらは酸処理によりシアニジン、デルフィニジン、ベラルゴニジンなどのアントシアニジンを生成するところから、この名称が与えられているものである。

従って、該プロアントシアニジンオリゴマーとしては、前記構成単位の 3 量体、3 量体、4 量体、さらには 10 量体以上の高分子のプロシアニジン、プロデルフィニジン、プロベラルゴニジンなどのプロアントシアニジンオリゴマー及びこれらの立体異性が全て含まれる。

そしてこれらのプロアントシアニジンオリゴマーは、その構成単位であり、かつ前記のごとくベンゾ(α)ビレンに対する変異原性抑制作用が知られている単量体カテキンとは異なって、極めて

強い変異原性抑制作用を有している点に大きな特徴がある。そしてまた該変異原性抑制作用はその縮合度又は重合度が増す程強くなることも見出した。この観点及び溶解性などから、プロアントシアニジンオリゴマーとしては、一般式



(式中、R₁は水素又は水酸基、R₂、R₃、R₄は水素、水酸基又はメトキシル基、R₅は水素、ガロイル基又はグリコビラノシル基である)で表されるフラバン-3-オール又はフラバン-3,4-ジオールを構成単位として結合した 2 ~ 10 量体 (特開昭 51-16982 号参照) が好ましく、中

でも 2 ~ 6 量体がヒトにおける吸収性の観点から特に好適である。

なお、本発明において用いられるプロアントシアニジンオリゴマーは変異原性を有していないこと勿論である [フード・アンド・ケミカル・トキシコロジー (Fd.Chem.Toxic.) 第 25巻、135 頁 (1987 年)]。

該プロアントシアニジンオリゴマーは各種変異原性物質に対して変異原性抑制作用を有しているが、その 1 つである Trp P-2 に対して特に強い変異原性抑制効果を有している。すなわち、該プロアントシアニジンオリゴマーは、Trp P-2 などの変異原性物質を含有する食品に対して極めて有効に用いられる。

その食品としては、例えば焼魚、ハンバーグ、焼肉などの加熱食品などが挙げられる。

勿論、本発明はその他の変異原性物質を含有する食品にも適用され得る。

次に、プロアントシアニジンオリゴマーの添加量は特に限定されないが、通常変異原性物質の

20～20000 倍モル、好ましくは 200～2000 倍モルである。そして、食品に対する該添加量を概略的にいうと、食品中の変異原性物質含量などにより異なるが、一般的には $1 \times 10^{-3} \sim 10\%$ (W/W)、好ましくは $1 \times 10^{-3} \sim 1 \times 10^{-1}\%$ (W/W) ある。

そしてまた、プロアントシアニジンオリゴマーは、通常粉末あるいは溶液の状態でそのまま又は可食性のもの（例えばグルコース、デキストリンなど）を加えて抗変異原性剤とし、これを食品に添加混合して使用される。さらには、加熱食品に用いる例えばたれなどの調味料に該抗変異原性剤を添加使用することもできる。

また、該抗変異原性剤を用いることによる食品の香味への影響は全くない。

ここで、本発明に用いるプロアントシアニジンオリゴマーにつき、さらに具体的に示す。

前記一般式で表されるフラバン-3-オール又はフラバン-3,4-ジオールを構成単位として結合した 2～10 量体などのプロアントシアニジ

ンオリゴマーは、公知方法すなわち合成法あるいは各種植物体よりの抽出などにより得ることができる。後者の場合についていうと、例えば各種の植物体を溶媒を用いて抽出処理し、得た抽出物をさらに液体クロマトグラフィーなどにより分別精製するか、あるいは植物体を原料とした果実酒、ビールなどの二次加工品をプロアントシアニジンオリゴマーの選択的吸着剤で処理して該プロアントシアニジンオリゴマー区分を濃縮し、濃縮物をさらに向流分配法、液体クロマトグラフィーなどにより分別精製することによって得られる。

そして各種プロアントシアニジンオリゴマー及びその製法を例示すると次の通りである。

(1) 2 量体プロシアニジン B-2 (C₄-C₆ 結合 Catechin-Catechin)、C₄-C₆ 結合の 2 量体プロシアニジン (C₄-C₆ 結合 Catechin-Afzelchin)： 本発明者らの一部の Agric. Biol. Chem. 第 45 卷、2709～2712 頁 (1981 年) 記載の方法で、アズキ (Vigna angularis Ohwi et Ohashi) の 70% 水性アセトン抽出物をポリアミド C-200 及びセファデックス LH-20 のカラムを用いた液体クロマトグラフィーにより分別精製することにより得られる。

st Ohashi) の 70% 水性アセトン抽出物をポリアミド C-200 及びセファデックス LH-20 のカラムを用いた液体クロマトグラフィーにより分別精製することにより得られる。

(2) 2 量体プロアントシアニジン A-2： D. Jacques らのジャーナル・オブ・ケミカル・サイエンティー・パーキン I (J.C.S. Perkin I) 2663～2671 頁 (1974 年) 記載の方法でトチ (Aesculus hippocastanum) の実の殻を原料として得られる。

(3) C₄-C₆ 結合の 2 量体プロシアニジン (C₄-C₆ 結合 Catechin-Catechin)： R.W. Hemingway らのフィトケミストリー (Phytochemistry) 第 22 卷、275～281 頁 (1983 年) 記載の方法でマツ (Loblolly pine) の樹皮を原料として得られる。

(4) C₄-C₆ 結合の 2 量体プロデルフィニジン (C₄-C₆ 結合 Gallocatechin-Catechin)： Byung-Zun Ahn らのアーカイブ・デル・ファーマチー・ウント・ベリヒテ・デル・ドイチエン・ファーマゾイティシエン・ゲゼルシャフト (Arch. Pharmaz.) 656～673 頁 (1970 年) 記載の方法

でカシ (Oak) の樹皮を原料として得られる。

(5) プロシアニジン B-1 一没食子酸エステル (C₄-C₆ 結合 Catechin gallate-Catechin)、プロシアニジン B-1 二没食子酸エステル (C₄-C₆ 結合 Catechin gallate-Catechin gallate)： 野中らのフィトケミストリー (Phytochemistry) 第 21 卷、429～432 頁 (1982 年) 記載の方法でミチヤナギ (Polygonum multiflorum) の根を原料として得られる。

(6) 2 量体プロデルフィニジン B-2 二没食子酸エステル (C₄-C₆ 結合 Gallocatechin gallate-Gallocatechin gallate)： 野中らのフィトケミストリー (Phytochemistry) 第 22 卷、237～241 頁 (1983 年) 記載の方法でヤマモモ (Myricarubra) の樹皮を原料として得られる。

(7) C₄-C₆ 結合の 2 量体プロベラルゴニジン (C₄-C₆ 結合 Afzelchin-Catechin)、C₄-C₆ 結合の 3 量体プロデルフィニジン (C₄-C₆ 結合 Gallocatechin-Gallocatechin-Catechin)： I. Mcmurrrough らのジャーナル・オブ・サイエ

ンス・オブ・フード・アグリカルチャー (J. Sci. Food Agric.) 第 34 卷、62~72 頁 (1983 年) 記載の方法により大麦及び麦芽を原料として得られる。

(8) 2 量体プロシアニジン B-4 ラムノサイド: メヒルギの皮部を原料として特開昭 59-59638 号記載の方法で得られる。

(9) C₄-C₆ 結合の 2 量体プロベラルゴニジン [C₄-C₆ 結合 *Afzelchin-Gallocatechin*(4'-O-methyl)]: F.D. Monache らのアーリ・ディ・キミカ [Ann. Chim. (Rome)] 第 57 卷、1364~1371 頁 (1967 年) 記載の方法によりオウラディー (Ouratea) の根の皮を原料として得られる。

(10) C₄-C₆ 結合の 4 量体プロシアニジン (C₄-C₆ 結合 Catechin-Catechin-Catechin-Catechin): A.G.H. Lea のジャーナル・オブ・サイエンス・オブ・フード・アグリカルチャー (J. Sci. Food Agric.) 第 29 卷、471~477 頁 (1978 年) 記載の方法で、リンゴ酒をセファデックス LH-20 で処理して得られるプロアントシアニジ

ンの濃縮物を、酢酸エチル及び水を用いた向流分配法並びにセファデックス LH-20 のカラムを用いた液体クロマトグラフィーにより分別精製することによって得られる。

(11) 2 量体プロシアニジン B-3 (C₄-C₆ 結合 Catechin-Catechin)、2 量体プロシアニジン B-4 (C₄-C₆ 結合 Catechin-Catechin): G. Fonknechten らのジャーナル・オブ・インスティテュート・ブルーイング (J. Inst. Brew.) 第 89 卷、424~431 頁 (1983 年) 記載の方法により、シヒドロクエルセチン及びカテキン又はエビカテキンを原料として合成法で得られる。また、R. Eastmond のジャーナル・オブ・インスティテュート・ブルーイング (J. Inst. Brew.) 第 80 卷、188 頁 (1974 年) 記載の合成法によっても得られる。

以下に実施例を示す。

なお実施例において、変異原性及び変異原性抑制作用の測定方法は、ブレインキュベーション法 [発癌性スクリーニング手法として確立されたエ

ームス法の改良法 (杉村、長尾: ケミカルミュータジェンス、第 5 卷、41 頁 (1981 年) 参照] により行ない、また、菌株としてヒスチジン要求性のサルモネラ・ティフィムリウム (*Salmonella typhimurium*) TA98 (以下 TA98 株という) を使用した。そしてまた、

$$\text{変異原性抑制率} (\%) = 1 - \frac{A - C}{B - C} \times 100$$

A: 抗変異原性剤添加プレートのコロニー数/

プレート

B: 抗変異原性剤無添加プレートのコロニー数/プレート [但し、表においては、添加量 0 (無添加) の行に相当]

C: 自然復帰コロニー数/プレート

(A - C) 及び (B - C): 漢帰突然変異コロニー数/プレート

とした。

実施例

J. Trp P-2 (3-アミノ-1-メチル-5H-ピリド [4, 3-b] インドール) に対するカテキン、ブ

ロアントシアニジンオリゴマーの変異原性抑制作用

変異原性物質 Trp P-2 0.066 % (W/V) 含有水溶液 50 μl (該物質 32 ng 含有) に、第 1 表に示す添加量のカテキン (市販品)、プロアントシアニジンオリゴマーの 1 つである 2 量体プロシアニジン B-4 (表において 2 量体 PC という) 及び C₄-C₆ 結合の 4 量体プロシアニジン (表において 4 量体 PC という) (下記製法により得たもの) の各試料 50 μl、S-9 mix 500 μl 及び TA98 株の前培養液 100 μl を加えた。この混合液を直ちに 37 °C で 20 分間インキュベーションし、次いでこれに 0.5 mM のヒスチジン及び 0.5 mM のビオチンを含む軟寒天液 2 ml を加え、最少ケルコース寒天培地に拡げた。そして 37 °C で 48 時間静置培養後、プレートのコロニー数を数えた。その結果を第 1 表に示す。

プロアントシアニジンオリゴマーの製法:

(1) 2 量体プロシアニジン B-3 (C₄-C₆ 結合 Catechin-Catechin):

前記 R.Eastmond の方法に準じ、(土)ジヒドロケルセチン 5 g、(+)−カテキン 5 g 及び水素化ホウ素ナトリウムを原料として合成反応を行なった。反応終了後、酢酸にて pH 5.0 に調整し、酢酸エチルにて抽出した。得た抽出液を減圧蒸留し、これを、セファデックス LE ($\phi 2.5 \times 67$ cm) を担体とし、エタノールを展開溶媒とするカラムクロマトグラフィーにて分画し、溶出液量 900~1300 mL の画分を分取することにより、粗プロシアニジン B-3 を得た。この画分をさらに逆相系シリカゲル高速液体クロマトグラフィー（カラム μ Bondapak C₁₈ [19 \times 150 mm] : 展開溶媒 7.5 % メタノール；検出 OD_{280nm} ）にて精製し、目的物 507 mg を得た。

(2) C₄−C₆ 結合の 4 量体プロシアニジン (C₄−C₆ 結合 Catechin-Catechin-Catechin-Catechin)；

白ぶどう（品種 シャルドンネ）搾汁粕を酶で分別して得た白ぶどう種子 1 kg に対し、水 2 L を加え、85 °C で 2 時間抽出した。固液分離し

て得られた抽出液をポリスチレン系樹脂 SP 207 (三菱化成製) カラム ($\phi 1.8 \times 50$ cm) にて通過し、ポリフェノールをカラムに吸着させた。このカラムを水 1.5 L、15 % エタノール 1.5 L にて洗浄後、30 % エタノール 1.5 L にて溶出した。この溶出液を、減圧濃縮した後、凍結乾燥し、粗プロアントシアニジンオリゴマー 20.4 g (プロアントシアニジンオリゴマー 2~6 量体含有量 51 %) を得た。この粉末の 2 g を取り、セファデックス LH-20 ($\phi 2.5 \times 66$ cm) を担体とし、エタノール 2600 mL 及びメタノール 2600 mL を展開溶媒 (2段階溶出) とし、紫外外部 (OD_{280nm}) で検出するカラムクロマトグラフィーを行なった。この溶出液のうち、3200~3400 mL の画分を分取し、前記 A.G.H.Lea の方法に準じて、目的物 157 mg を得た。

S-9 mix: 下記 S-9 10 μ L と cofactor mix 490 μ L の混合物

S-9 [キッコーマン (株) 製] ; 7 週令の SD ラットの雄に誘導剤としてフェノバルビタール及

び 5, 6-ベンゾフラボンを腹腔内投与して薬物代謝酵素系を誘導したラット肝臓ホモジネートの遠心処理 (9000 $\times g$, 10 分間) 上清

cofactor mix [オリエンタル酵母工業 (株) 製
商品名] : ニコチンアミドジヌクレオチド (NADH)
、ニコチンアミドジヌクレオチドリン酸 (NADPH)、
グルコース-6-リン酸 (G6P) などの補酵素、マ
グネシウムイオン (Mg^{2+}) などを加えたもの。

第 1 表

| 添加量 (μ g/ ラット) | カテキン | | 2 量体 PC | 4 量体 PC |
|---------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| | A (Y %) | A (Y %) | A (Y %) | A (Y %) |
| 0 | 4000 (0) | 4000 (0) | 4000 (0) | 4000 (0) |
| 125 | 4000 (0) | 3200 (20) | 274 (84) | 274 (84) |
| 250 | 2400 (40) | 2030 (50) | 109 (98) | 109 (98) |
| 500 | 1508 (63) | 1235 (73) | 106 (98) | 106 (98) |

※自然復帰コロニー数/プレート: 23

第 1 表から、プロアントシアニジンオリゴマーの Trp P-2 に対するラット肝ホモジネート存在下での変異原性抑制率 (抗変異原性) は、顯著に

認められ、カテキンに比しても極めて高いことがわかる。

II. 活性化 Trp P-2 に対するカテキン、プロアントシアニジンオリゴマーの変異原性抑制作用

下記早津らの方法によって調製した活性化 Trp P-2 50 μ l に、第 2 表に示す添加量の前記 I. と同様のカテキン、プロアントシアニジンオリゴマーの各試料 50 μ l、100 mM リン酸ナトリウム緩衝液 500 μ l 及び TA98 株の前培養液 100 μ l を加えた。この混合液を直ちに 37 ℃で 20 分間インキュベーションし、次いでこれに 0.5 mM のヒスチジン及び 0.5 mM のビオチンを含む軟寒天液 2 ml を加え、最少グルコース寒天培地に塗げた。そして 37 ℃で 48 時間静置培養後、プレートのコロニー数を数えた。この結果を第 2 表に示す。

活性化 Trp P-2 の調製 [早津らの方法：バイオケミカル・アンド・バイオフィジカル・リサーチ・コミュニケーションズ (Biochem. Biophys.

Res. Commun.) 第 92 卷、662~668 頁 (1980 年)] : Trp P-2 50 μ l に前記 S-9 mix 500 μ l を加え、この混合液を直ちに 37 ℃で 20 分間インキュベーションした。次いでこれに当量のアセトンを加えて氷冷し、15 分後、3000 rpm で 10 分間遠心処理し、得た上清を減圧乾燥し、減圧水 50 μ l を加えて活性化 Trp P-2 を調製した。

第 2 表

| 添加量 (μ g/ プレート) | カテキン | 2 量体 PC | | 4 量体 PC | |
|----------------------------|--------|---------|--------|---------|--------|
| | | A | | A | |
| | | (Y%) | (Y%) | (Y%) | (Y%) |
| 0 | 1373 | 1373 | 1373 | 1373 | 1373 |
| 125 | (0) | (0) | (0) | (0) | (0) |
| 125 | 610 | 305 | 204 | 204 | 204 |
| 250 | (57) | (79) | (87) | (87) | (87) |
| 250 | 377 | 77 | 69 | 69 | 69 |
| 250 | (75) | (96) | (97) | (97) | (97) |
| 500 | 59 | 49 | 46 | 46 | 46 |
| 500 | (98) | (98) | (98) | (98) | (98) |

*自然復帰コロニー数/プレート : 22

第 2 表から、プロアントシアニジンオリゴマーの活性化された Trp P-2 に対する変異原性抑制率も亦、顕著に認められ、カテキンに比しても極

めて高いことがわかる。

以上のことからプロアントシアニジンオリゴマーは、抗変異原性剤として極めて優れていること、そしてしかも、従来ベンゾ (b) ピレンに対する変異原性抑制作用が知られているカテキンに比し、その作用が著しく強いことがわかる。

特許出願人 キッコーマン株式会社